

Estudi d'utilització de medicaments antipsicòtics a Catalunya. Informe de resultats

Part II. Pacients amb esquizofrènia. Anàlisi del
període 2015-2017

Servei Català de la Salut

9 de setembre de 2020

L'autoria d'aquest document correspon a la Gerència del Medicament. Els autors són Thais de Pando, Roser Vives, Montse Vicente, Patricia Marrero, Montse Gasol, Andrea Molina, Pilar López, Antoni Vallano i Caridad Pontes.

Suggerim que aquest document sigui citat de la manera següent: **Gerència del Medicament. Estudi d'utilització de medicaments antipsicòtics a Catalunya. Pacients amb esquizofrènia 2015-2017. Barcelona: Servei Català de la Salut. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya; 2020.**

Alguns drets reservats

© 2020, Generalitat de Catalunya. Servei Català de la Salut.

Els continguts d'aquesta obra estan subjectes a una llicència de Reconeixement-NoComercial-SenseObresDerivades 4.0 Internacional.

La llicència es pot consultar a: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.ca>

Edita:

Servei Català de la Salut

Assessorament lingüístic:

Àrea de Ciutadania, Innovació i Usuari

Índex

1	Introducció i objectius.....	5
2	Mètodes	8
2.1.	Disseny.....	8
2.2.	Població i període.....	8
2.3.	Obtenció de dades	8
2.4.	Variables i anàlisi de les dades	8
3	Resultats	9
3.1.	Població d'estudi	9
3.2.	Descripció de la utilització dels AP en pacients amb esquizofrènia	9
3.3.	Utilització d'AP segons la regió sanitària.....	11
3.4.	Descripció de les característiques de la població amb esquizofrènia tractada amb AP	13
3.5.	Descripció de la utilització dels AP depot en pacients amb esquizofrènia.....	14
3.6.	Utilització de formes depot per regió sanitària.....	16
3.7.	Anàlisi de la monoteràpia i la polifarmàcia amb AP en pacients amb esquizofrènia.....	17
3.8.	Anàlisi de la dosi mitjana dels AP més prescrits	20
3.9.	Anàlisi dels pacients que superen la dosi màxima recomanada dels AP més prescrits.....	22
3.10.	Valoració de l'adequació de la prescripció dels AP depot.....	22
3.11.	Estimació de l'adherència als AP	23
3.12.	Anàlisi dels pacients amb concomitància d'un AP amb altres psicofàrmacs.	24
3.13.	Anàlisi dels pacients amb prescripció concomitant d'AP i fàrmacs per tractar	

reaccions extrapiramidals.....	27
3.14. Anàlisi dels pacients amb concomitància d'un AP amb medicaments per a la síndrome metabòlica (hipoglucemiants i hipolipemiants)	28
4 Discussió.....	30
4.1. Troballes d'interès:	30
4.2. Conclusions:.....	32
4.3. Acords del Programa d'harmonització farmacoterapèutica del CatSalut.....	33
5 Bibliografia	34
Annex 1. Taula de classificació dels fàrmacs antipsicòtics	36
Annex 2. Codis SNOMED d'antipsicòtics depot amb recepta mèdica	37

1 Introducció i objectius

Introducció i context

Els antipsicòtics (AP) són fàrmacs utilitzats des de la dècada dels 50 per al tractament de l'esquizofrènia, així com per tractar afeccions maniacodepressives, tics, psicosi en pacients amb demència, etc.

El grup farmacològic dels AP està compost per nombroses molècules d'estructura química heterogènia, però que tenen en comú el bloqueig dels receptors dopaminèrgics D2. La classificació més acceptada, tot i que amb certes incoherències, és la que divideix els AP entre típics i atípics.

Els AP típics van ser els primers a estar disponibles i són eficaços en el control dels símptomes positius de l'esquizofrènia. Quant a la seguretat, es caracteritzen per la incidència de reaccions adverses extrapiramidals (acatísia, pseudoparkinsonisme i distonia) i discinèsia tardana.

Els AP atípics, desenvolupats a partir dels anys 90, a més de l'activitat sobre els receptors dopaminèrgics, tenen activitat sobre els receptors serotoninèrgics (5-HT_{2A}). En general, tenen menys reaccions extrapiramidals, però més efectes adversos de tipus metabòlic (principalment augment del pes, diabetis i dislipèmia). Generalment, de la mateixa manera que els típics, també presenten hiperprolactinèmia.

La majoria dels AP actuen sobre altres receptors (muscarínics, adrenèrgics o histaminèrgics), sense influir clarament en l'efecte antipsicòtic, però provocant efectes adversos com la sedació, els efectes anticolinèrgics i els cardiovasculars (hipotensió ortostàtica). Altres efectes adversos comuns per a tots dos grups són l'allargament del QT i la síndrome neurolèptica maligna.

No s'ha demostrat clarament que els AP atípics tinguin una eficàcia superior als típics, ni en la fase aguda ni en la prevenció de recaigudes, però han desplaçat la prescripció, en general per la freqüència més baixa d'efectes extrapiramidals. D'entre els atípics, és necessari diferenciar la clozapina, que es considera un AP atípic d'eficàcia superior a la resta, però que se sol reservar per als pacients amb esquizofrènia resistent atès el risc d'agranulocitosi i perquè cal fer una sèrie de controls periòdics als pacients als quals se'ls prescriu.¹⁻⁷

Per al tractament de l'esquizofrènia, en general les guies de pràctica clínica recomanen que l'elecció de l'AP es faci en funció del perfil d'efectes adversos esperable, la simptomatologia predominant, la gravetat d'aquesta i les preferències del pacient.

Algunes de les guies prioritzen l'ús d'AP atípics en el primer episodi. Una vegada controlat l'episodi agut, hi ha consens que l'AP iniciat s'ha de mantenir un temps amb l'objectiu de reduir les recaigudes. Aquest temps ha de ser de com a mínim 2-3 anys i, si es decideix retirar, s'ha de fer d'una manera gradual i monitorada.

Davant de la manca de resposta, es recomana l'augment de dosi de l'AP o el canvi a un altre AP diferent (preferentment atípic), amb el mateix criteri que en el primer episodi agut, és a dir, tenint en compte els fàrmacs utilitzats prèviament, el curs de la patologia, la resposta prèvia, els efectes adversos i l'adherència al tractament anterior. En general, no es recomana combinar AP ates que no es disposa d'evidència robusta que indiqui que les combinacions siguin més eficaces que la monoteràpia amb clozapina.

Per a l'esquizofrènia resistent (com a mínim dos AP provats prèviament i un d'ells atípic), es recomana el tractament amb clozapina, ja que aquesta ha demostrat una eficàcia superior a la resta d'AP en assaigs clínics aleatoritzats realitzats en aquests pacients. En cas que amb la clozapina a dosis optimitzades no s'assoleixi el control de la simptomatologia de la malaltia, habitualment es recomana afegir-hi un segon AP, tot i la limitada evidència que hi ha amb aquests règims.

L'ús de les presentacions depot, associades amb un cost elevat, es recomana per a pacients en els quals la via oral no sigui una opció idònia a causa del risc de manca de compliment terapèutic i risc potencial de recaiguda, i sempre que s'administri en el context d'un programa específic d'adherència terapèutica.

Per tractar altres símptomes associats a l'esquizofrènia com la mania i la depressió, es recomana administrar antidepressius, benzodiazepines o liti.⁸⁻¹¹

D'altra banda, els pacients amb esquizofrènia, a més del tractament AP i d'altres símptomes associats, requereixen habitualment fàrmacs per controlar els efectes adversos produïts pels AP (fàrmacs anticolinèrgics, hipolipemians, hipoglucemians, hipotensors, etc.).

Objectius

Aquest informe té com a objectiu general descriure el patró d'ús dels medicaments del grup N05A (AP) en pacients amb esquizofrènia a Catalunya. Com a objectius específics hi ha:

- Descriure l'evolució en la dispensació de medicaments N05A entre 2015 i 2017 en població ≥ 18 anys amb esquizofrènia atesa als centres de salut mental d'adults (CSMA) de tot Catalunya.

- Descriure l'evolució en la dispensació de les formes injectables depot d'AP entre 2015 i 2017 en població ≥ 18 anys amb esquizofrènia atesa als CSMA de tot Catalunya.
- Analitzar la variabilitat entre regions sanitàries en la dispensació de medicaments N05A entre 2015 i 2017 en població ≥ 18 anys amb esquizofrènia atesa als CSMA de tot Catalunya .
- Descriure les característiques de la població amb esquizofrènia atesa als CSMA tractada amb AP: edat i sexe.
- Analitzar l'ús de la monoteràpia i la polifarmàcia amb AP en població amb esquizofrènia atesa als CSMA.
- Analitzar les dosis utilitzades dels AP i descriure la utilització de dosis superiors a les recomanades en població amb esquizofrènia atesa als CSMA.
- Analitzar l'adequació de les primeres prescripcions de les formes injectables depot d'AP en població amb esquizofrènia atesa als CSMA.
- Analitzar l'adherència al tractament AP en població amb esquizofrènia atesa als CSMA.
- Descriure el perfil d'utilització d'altres psicofàrmacs, concretament els antidepressius, els hipnòtics i alguns antiepilèptics, en població amb esquizofrènia atesa als CSMA tractada amb AP.
- Descriure el perfil d'utilització de medicaments correctors d'alteracions metabòliques i de reaccions extrapiramidals en població amb esquizofrènia atesa als CSMA tractada amb AP.

2 Mètodes

2.1. Disseny

Estudi d'utilització de medicaments amb un disseny transversal.

2.2. Població i període

Pacients adults (≥ 18 anys) amb dispensació d'un AP del grup N05A (vegeu l'annex 1), atesos en un CSMA i amb diagnòstic d'esquizofrènia (codi CIM9 MC-295), a Catalunya en el període de temps comprès entre els anys 2015 i 2017.

S'ha seleccionat la població amb diagnòstic d'esquizofrènia i tractada amb AP durant el mes d'abril de 2019 per l'anàlisi de les concomitàncies o de les dosis utilitzades d'AP.

2.3. Obtenció de dades

Les dades d'utilització d'AP del grup N05A provenen del fitxer de Prestació farmacèutica del Servei Català de la Salut i la selecció de pacients amb diagnòstic d'esquizofrènia s'ha fet a partir del conjunt mínim bàsic de dades de salut mental (CMBD-SM) de Catalunya. La informació sobre l'ús d'altres medicaments (psicofàrmacs i medicaments correctors d'alteracions metabòliques i de reaccions extrapiramidals) també prové del fitxer de Prestació farmacèutica del Servei Català de la Salut.

2.4. Variables i anàlisi de les dades

Les variables demogràfiques estudiades són l'edat i el sexe. Les variables d'ús d'AP són el nombre de pacients amb dispensació, el nombre d'envasos i la despesa (import íntegre i despesa per pacient) mitjançant les dades anuals.

Els resultats es presenten per a tot el grup N05A i per a ATC (en el cas dels AP depòsit es diferencia per presentació). A més, per a les variables de consum es presenten els resultats diferenciant pel grup d'AP atípics (vegeu l'annex 1).

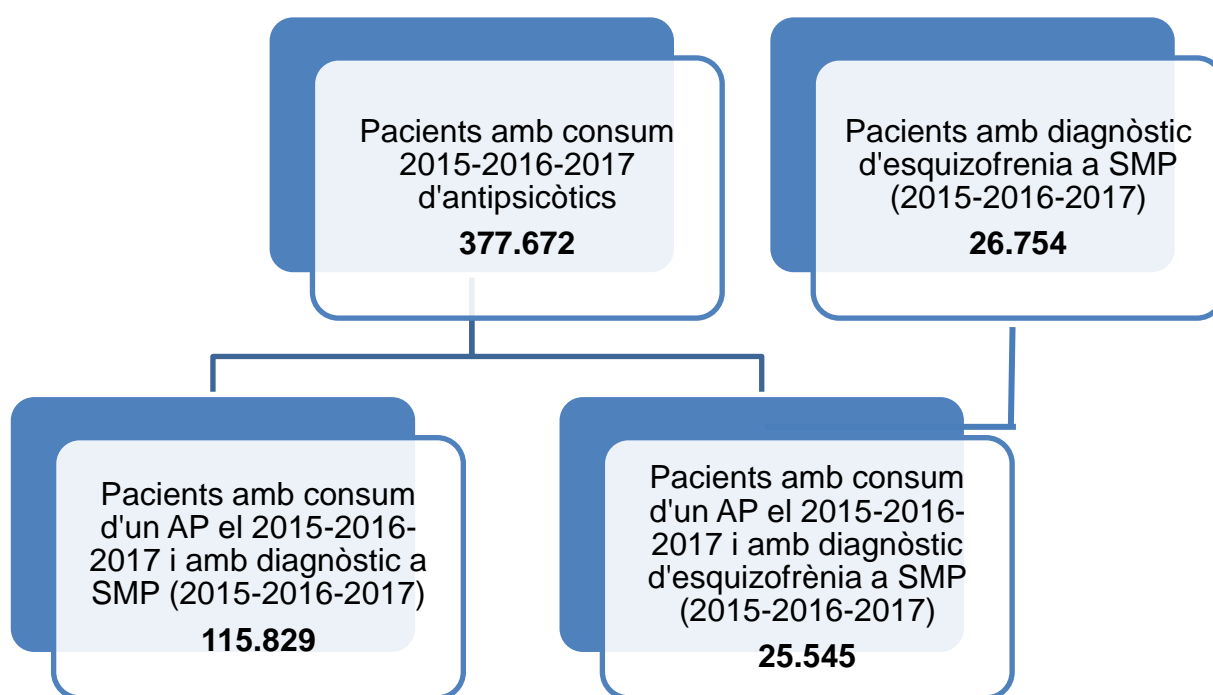
Tots els resultats es presenten pel global de Catalunya. Algunes de les anàlisis es presenten també diferenciades per regió sanitària per poder analitzar la variabilitat territorial en l'ús d'AP en pacients amb esquizofrènia.

3 Resultats

3.1. Població d'estudi

En el període de gener de 2015 a desembre de 2017, va haver-hi a Catalunya 377.672 pacients amb consum d'AP. D'aquests, 115.829 pacients (30,7%) tenien un diagnòstic enregistrat al CMBD-SM, que en 25.545 pacients (6,8%) va ser d'esquizofrènia. D'altra banda, 26.754 pacients tenien registrat un diagnòstic d'esquizofrènia al CMBD-SM. Segons aquestes dades, un 95,5% de la població amb esquizofrènia estava tractada amb AP.

Figura 1. Població estudiada



SMP = CMBD-SM.

3.2. Descripció de la utilització dels AP en pacients amb esquizofrènia

La taula 1 mostra la utilització d'AP per any (període 2015-2017), per al total del grup d'AP i per als AP atípics. La major part dels pacients estan tractats amb AP atípics (93,8% el 2017). A més, la despesa en AP atípics representa gairebé el 99% durant aquest període. Les dades mostren un ús d'AP bastant estable en aquesta població, tot i que sí que s'observen petits increments.

En el període d'estudi, la despesa mitjana anual dels tractaments amb AP en els pacients amb esquizofrènia ha estat de 44,9 milions d'euros, amb un increment d'1,7 milions d'euros, la qual cosa suposa un increment de la despesa del 3,75%.

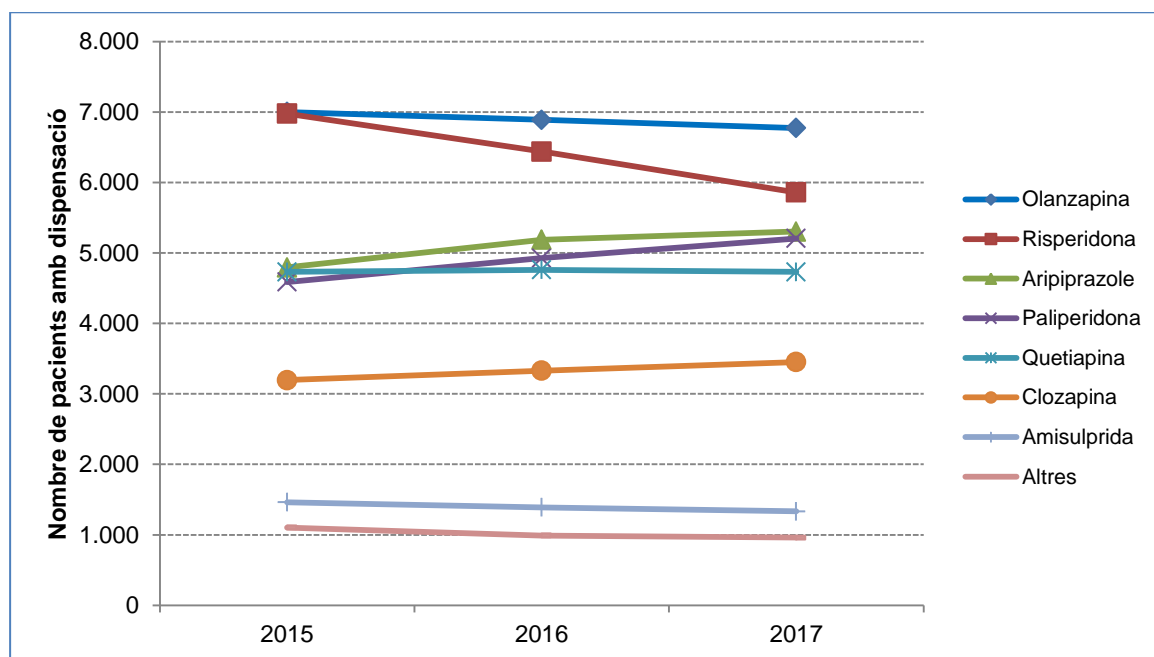
Taula 1. Ús d'AP en pacients amb esquizofrènia en el període 2015-2017

	2015		2016		2017	
	Total	Atípics	Total	Atípics	Total	Atípics
	n	n (%)	n	n (%)	n	n (%)
Nre. pacients amb dispensació	23.793	22.198 (93,3)	24.024	22.492 (93,6)	23.838	22.351 (93,8)
Nre. DDD	16.393.876	11.796.037	13.887.852	11.672.335	13.763.002	11.456.941
Import íntegre (€)	43.874.717	43.321.771 (98,7)	45.418.188	44.865.782 (98,7)	45.585.623	45.042.825 (98,8)
Despesa / pacient (€)	1.809,22	1.915,73	1.855,53	1.958,77	1.877,78	1.979,83

DDD: dosi diària definida.

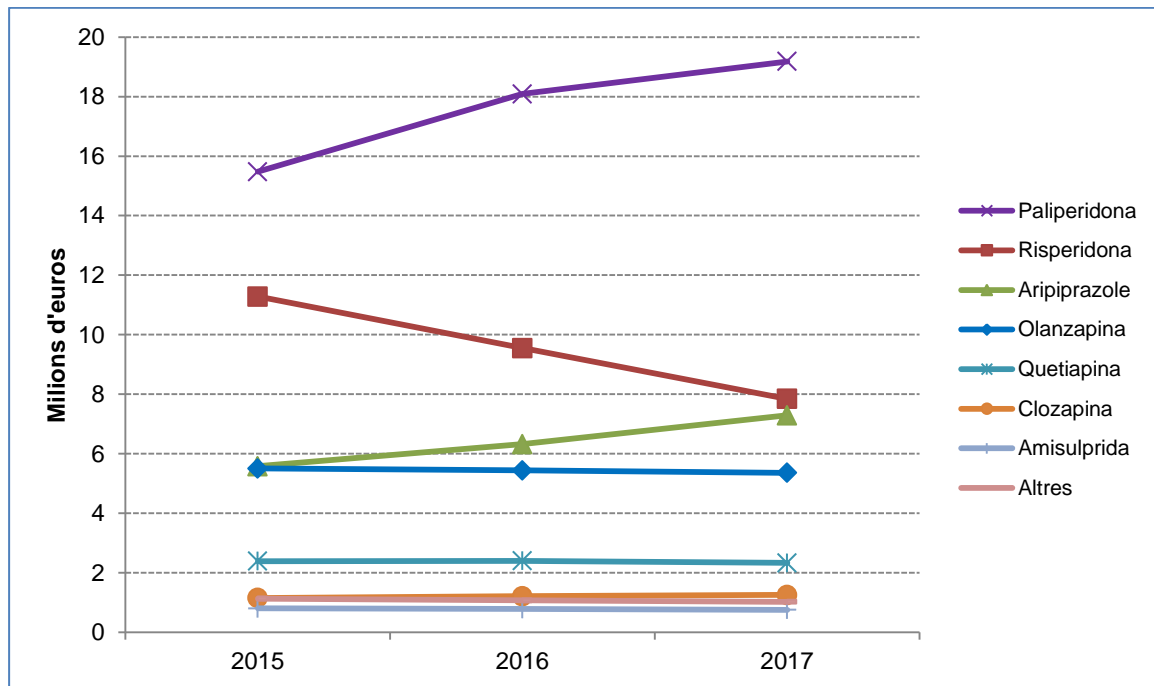
L'olanzapina és l'AP més utilitzat durant tot el període de l'estudi. En canvi, la utilització de la risperidona descendeix, mentre que la de l'aripirazole i la paliperidona s'incrementa de forma progressiva. Cal destacar un petit increment en el nombre de pacients amb ús de la clozapina, que ha passat d'un 13,4% el 2015 a un 14,5% el 2017 (vegeu la figura 2).

Figura 2. Nombre de pacients amb esquizofrènia i dispensació d'AP atípics (2015-2017)



La figura 3 mostra l'evolució de la despesa en AP atípics. La paliperidona és l'AP que comporta major despesa i, a més, aquesta s'ha incrementat en el període d'estudi (24%). D'altra banda, hi ha hagut un descens de la despesa en risperidona (-30%), que és paral·lel a la disminució en el nombre de pacients tractats. La despesa en olanzapina es manté relativament constant (-2,7%) i la d'aripirazole s'incrementa en un 30,7%. La despesa per pacient amb els diferents AP és molt variable, destaca especialment la de la paliperidona (vegeu la taula 2).

Figura 3. Despesa total en AP atípics en el període 2015-2017



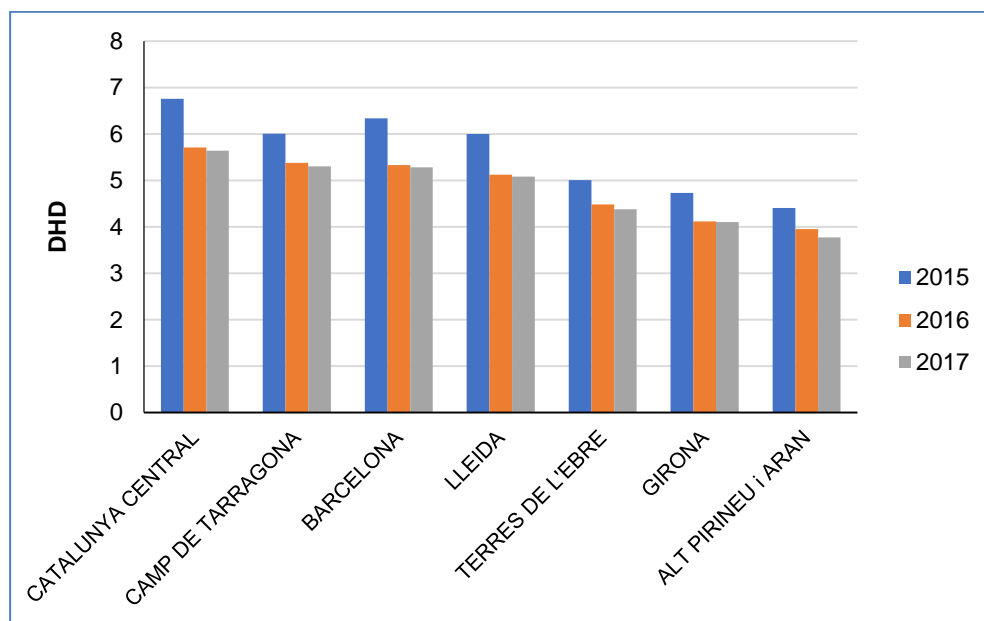
Taula 2. Despesa per pacient dels principals AP

	2015	2016	2017
Paliperidona	3.344,5 €	3.642,4 €	3.658,3 €
Aripiprazole	1.133,6 €	1.189,4 €	1.344,8 €
Risperidona	1.594,2 €	1.461,0 €	1.317,7 €
Olanzapina	762,4 €	765,1 €	766,4 €
Quetiapina	590,7 €	490,2 €	478,5 €

3.3. Utilització d'AP segons la regió sanitària

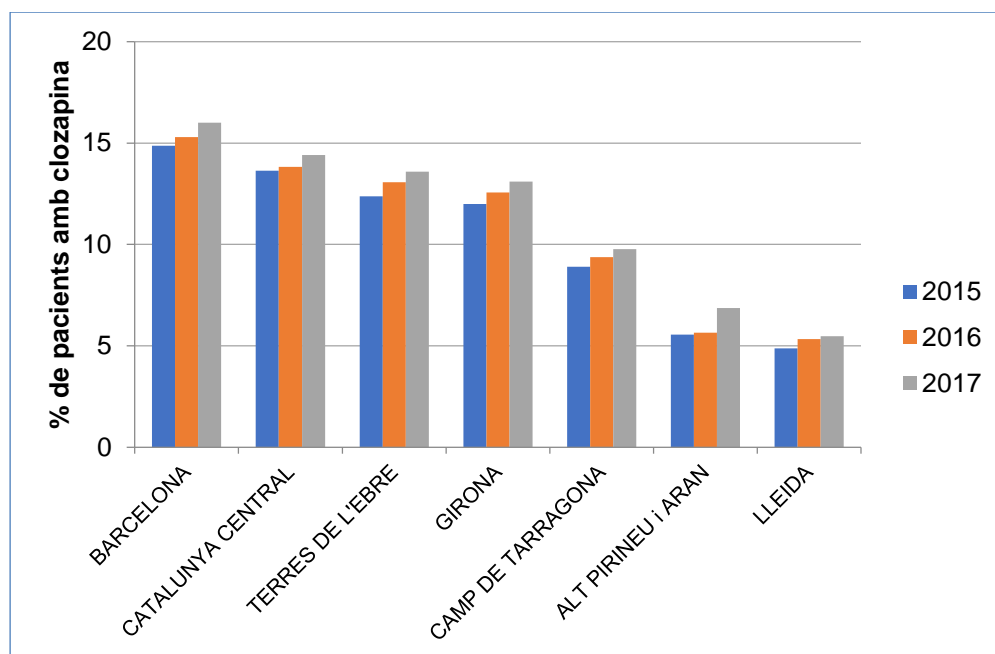
A la figura 4 es mostren les DHD totals d'AP per a les diferents regions sanitàries. S'observa una tendència a la baixa en les DHD en totes les regions i una variabilitat entre regions de fins a 2 DHD.

Figura 4. DHD totals d'AP per regió sanitària



Quant al percentatge de pacients amb almenys una dispensació de clozapina, aquest ha augmentat lleugerament durant el període d'estudi en totes les regions. La variabilitat entre regions és força marcada, amb regions com Lleida en la qual només al voltant del 5% dels pacients amb esquizofrènia tractats amb AP rebien tractament amb clozapina. Barcelona, amb un 16%, és la regió amb més prescripció de clozapina (vegeu la figura 5).

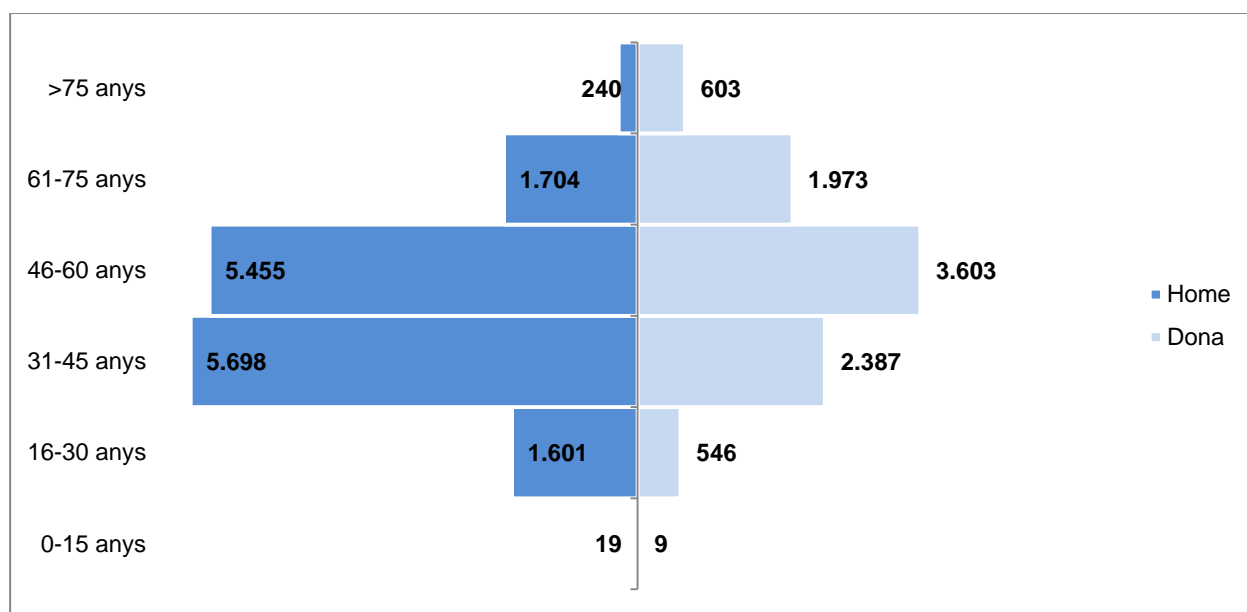
Figura 5. Percentatge de pacients amb esquizofrènia tractats amb AP que reben tractament amb clozapina



3.4. Descripció de les característiques de la població amb esquizofrènia tractada amb AP

Un 62% dels pacients amb diagnòstic d'esquizofrènia tractats amb AP van ser homes. Aquest percentatge va ser estable durant el període estudiat. La distribució d'edats per homes i per dones també s'ha mantingut estable en el període d'estudi. A la figura 6 es mostra aquesta distribució per a l'any 2017.

Figura 6. Distribució dels pacients amb esquizofrènia tractats amb AP per trams d'edats per homes i per dones l'any 2017



La despesa per pacient ha estat menor per a les dones, concretament un 17,5% menys l'any 2015, un 18,9% menys el 2016 i un 18,6% menys el 2017 (vegeu la taula 3).

Taula 3. Utilització i despesa dels AP en pacients amb esquizofrènia segons el sexe

Any	Sexe	Pacients amb dispensació	Despesa / pacient (€)
2015	Home	14.708 (61,8%)	1.939,03
	Dona	9.085 (38,2%)	1.599,06
	Total 2015	23.793	1.809,22
2016	Home	14.819 (61,7%)	2.000,34
	Dona	9.205 (38,3%)	1.622,39
	Total 2016	24.024	1.855,53
2017	Home	14.716 (61,7%)	2.021,72
	Dona	9.122 (38,3%)	1.645,58
	Total 2017	23.838	1.877,78

3.5. Descripció de la utilització dels AP depot en pacients amb esquizofrènia

A la taula 4 es presenten les dades d'utilització d'AP depot al llarg dels 3 anys estudiats. El percentatge de pacients amb utilització de formes depot va augmentar lleugerament l'any 2017 (32,7%) respecte a l'any 2015 (31,5%). L'any 2017, un 34,8% dels homes i un 29,4% de les dones amb esquizofrènia i tractament amb AP van rebre tractament amb un AP depot.

La despesa generada pels AP depot va representar un 58,5% de la despesa total en AP l'any 2017. Això va suposar un augment de l'11,2% en la despesa en formes depot respecte a l'any 2015. El cost per pacient també va ser molt més alt per a les formes depot davant de tot el grup d'AP (vegeu les taules 3 i 4).

Quant a la distribució per sexes, el 34% dels pacients que reben AP depot són dones. A més, el cost per pacient en AP depot és menor en les dones.

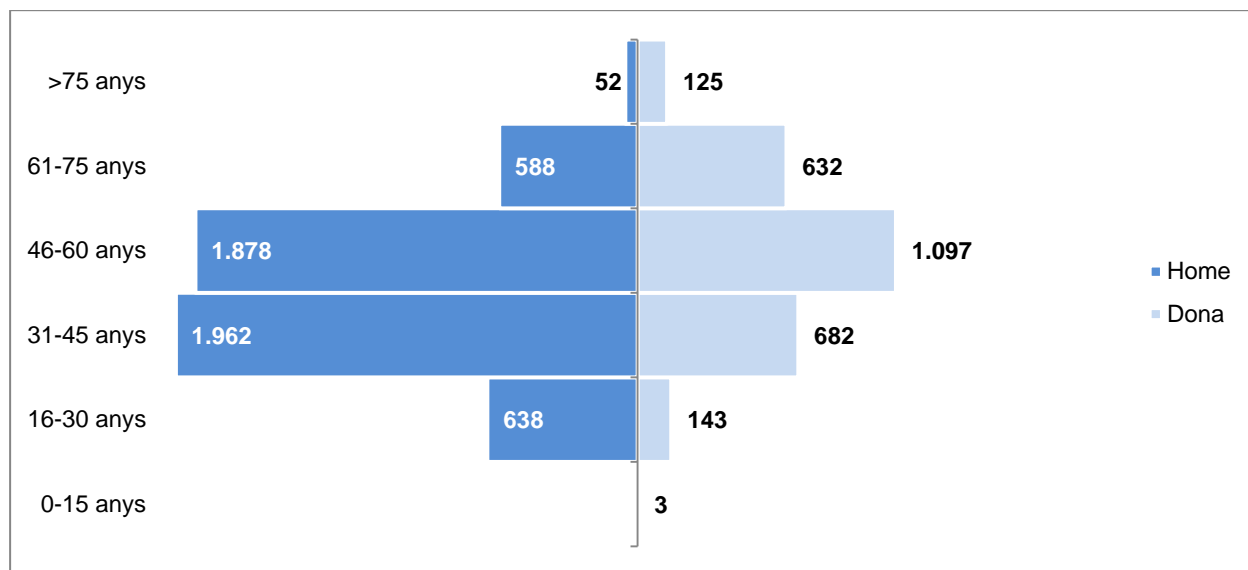
Taula 4. Consum d'AP depot en el període 2015-2017

Any	Sexe	Pacients amb dispensació	Nombre envasos dispensats	Import íntegre (€)	Despesa / pacient (€)
2015	Home	4.925	81.267	16.402.946	3.303
	Dona	2.571	39.151	7.596.753	2.931
	Total 2015	7.496	120.418	23.999.698	3.175
2016	Home	5.015	80.422	18.001.315	3.561
	Dona	2.608	39.353	8.407.969	3.199
	Total 2016	7.623	119.775	26.409.284	3.437
2017	Home	5.118	76.629	18.142.823	3.519
	Dona	2.682	38.271	8.543.001	3.162
	Total 2017	7.800	114.900	26.685.824	3.396

Durant el període d'estudi, s'observa una disminució en el nombre d'envasos dispensats, la qual cosa pot estar relacionada amb el canvi a presentacions que tenen formes d'administració menys freqüents (canvi de depot cada dues setmanes a mensual o trimestral).

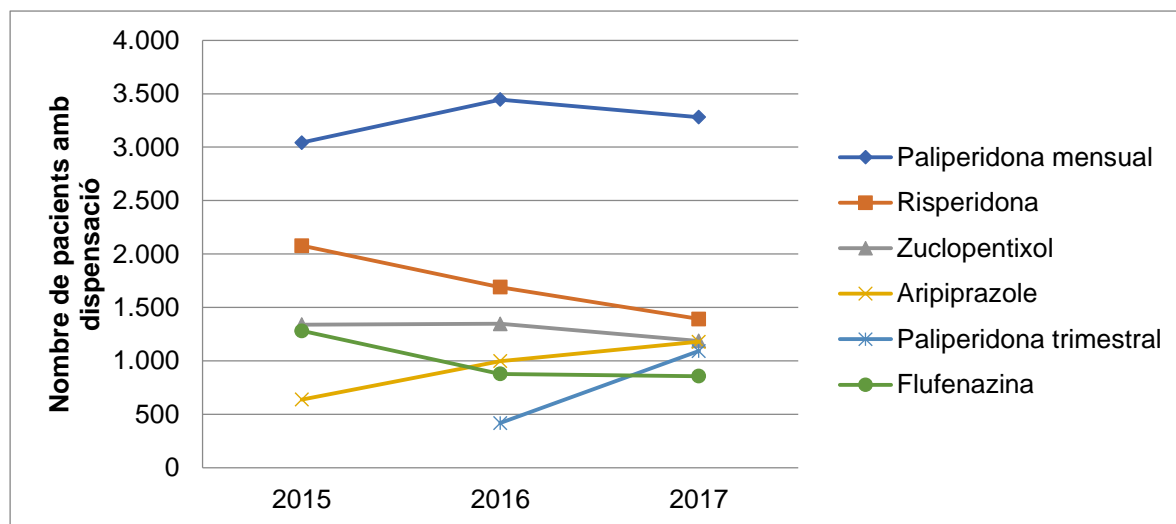
La figura 7 mostra la distribució per trams d'edat i per sexe dels pacients amb esquizofrènia i utilització d'AP depot l'any 2017.

Figura 7. Distribució de trams d'edat per homes i per dones dels pacients amb utilització d'AP depot (any 2017)



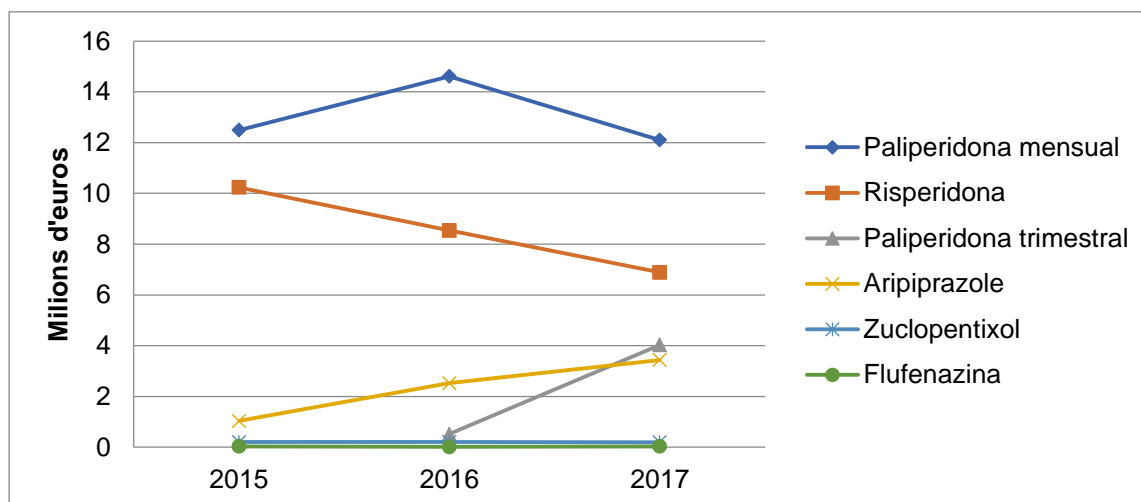
Quant als diferents principis actius amb presentació depot, durant el període estudiat, s'ha observat un augment de l'ús de la paliperidona (23,3%) i de l'aripirazole (84,6%) i un descens en el de la risperidona (-33,0%) i els AP típics depot (-21,8%). Val a dir que en el cas de la flufenazina, hi ha hagut problemes de subministrament des de l'any 2015.

Figura 8. Nombre de pacients amb esquizofrènia i dispensació d'AP depot en el període 2015-2017



En paral·lel a l'augment del nombre de pacients amb dispensació de la paliperidona i de l'aripirazole, s'ha produït un augment en la despesa (29,1% i 232,9%, respectivament). En canvi, hi ha hagut un descens de la despesa en risperidona (-32,7%) i es manté estable la despesa dels AP típics (-5,3%) (vegeu la figura 9).

Figura 9. Despesa total en AP depot en el període 2015-2017

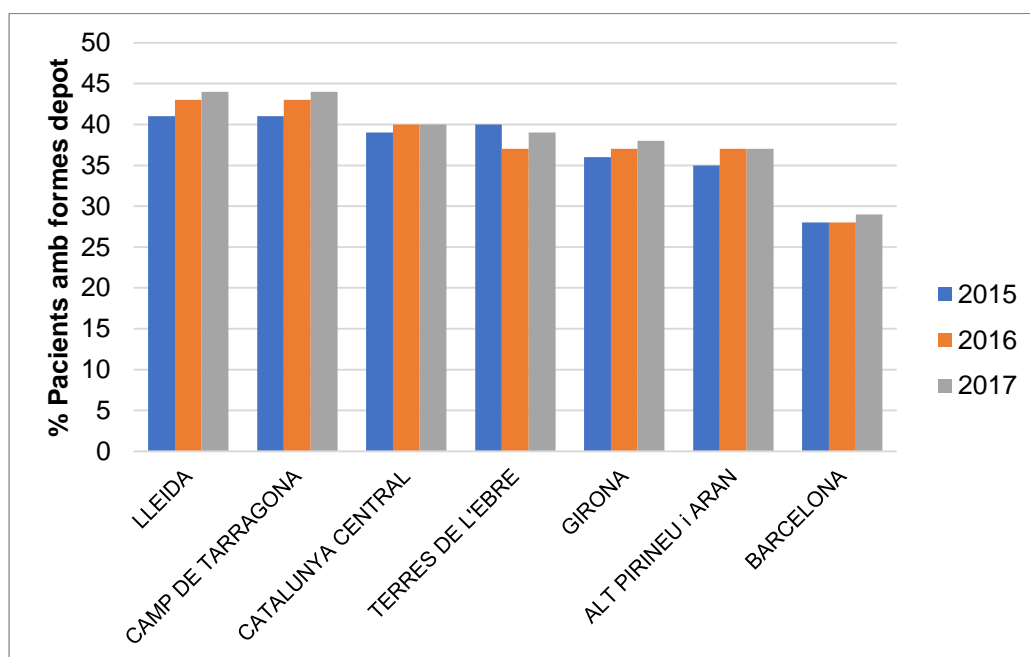


El decrement en la despesa de la paliperidona d'administració mensual observat l'any 2017 és degut a una baixada de preu, i no a una disminució en el nombre de pacients tractats.

3.6. Utilització de formes depot per regió sanitària

A la figura 10 es mostra el percentatge de pacients amb formes depot del total de pacients amb AP. S'observa una gran variabilitat entre les diferents regions sanitàries de fins a 15 punts percentuals en l'ús de formes depot, així com de la seva evolució en els anys estudiats.

Figura 10. Percentatge de pacients amb formes depot d'AP per regió sanitària

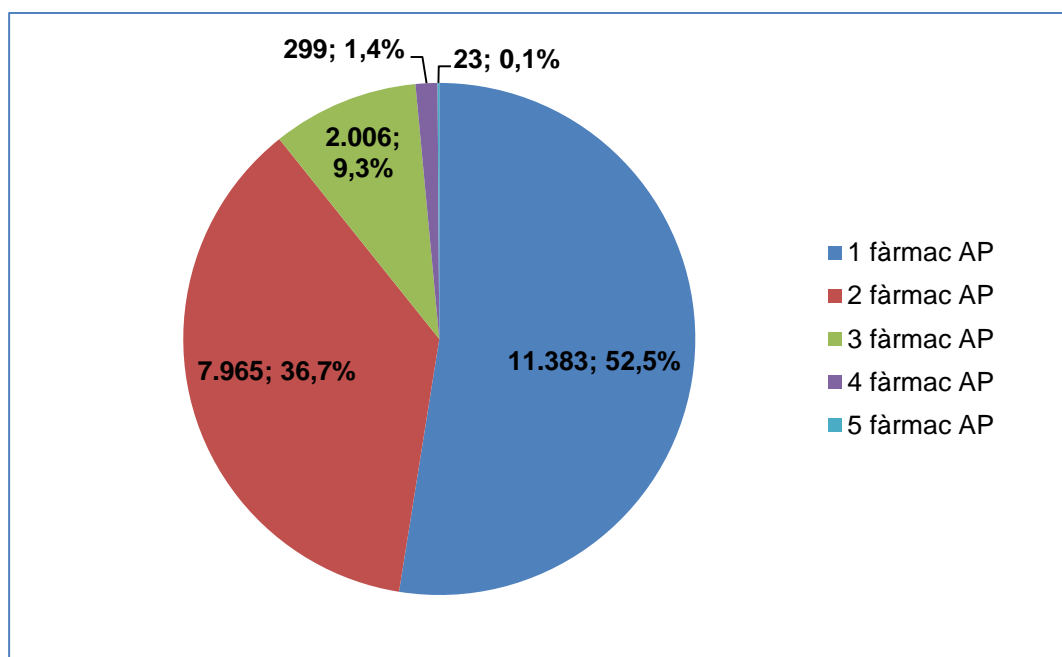


3.7. Anàlisi de la monoteràpia i la polifarmàcia amb AP en pacients amb esquizofrènia

S'han seleccionat les dades de 21.677 pacients amb diagnòstic d'esquizofrènia enregistrat al CMBD-SM i prescripció de com a mínim un fàrmac AP al mes d'abril de 2019.

La figura 11 mostra el percentatge de pacients amb prescripció concomitant amb més d'un fàrmac AP.

Figura 11. Prescripció concomitant d'AP en pacients amb esquizofrènia



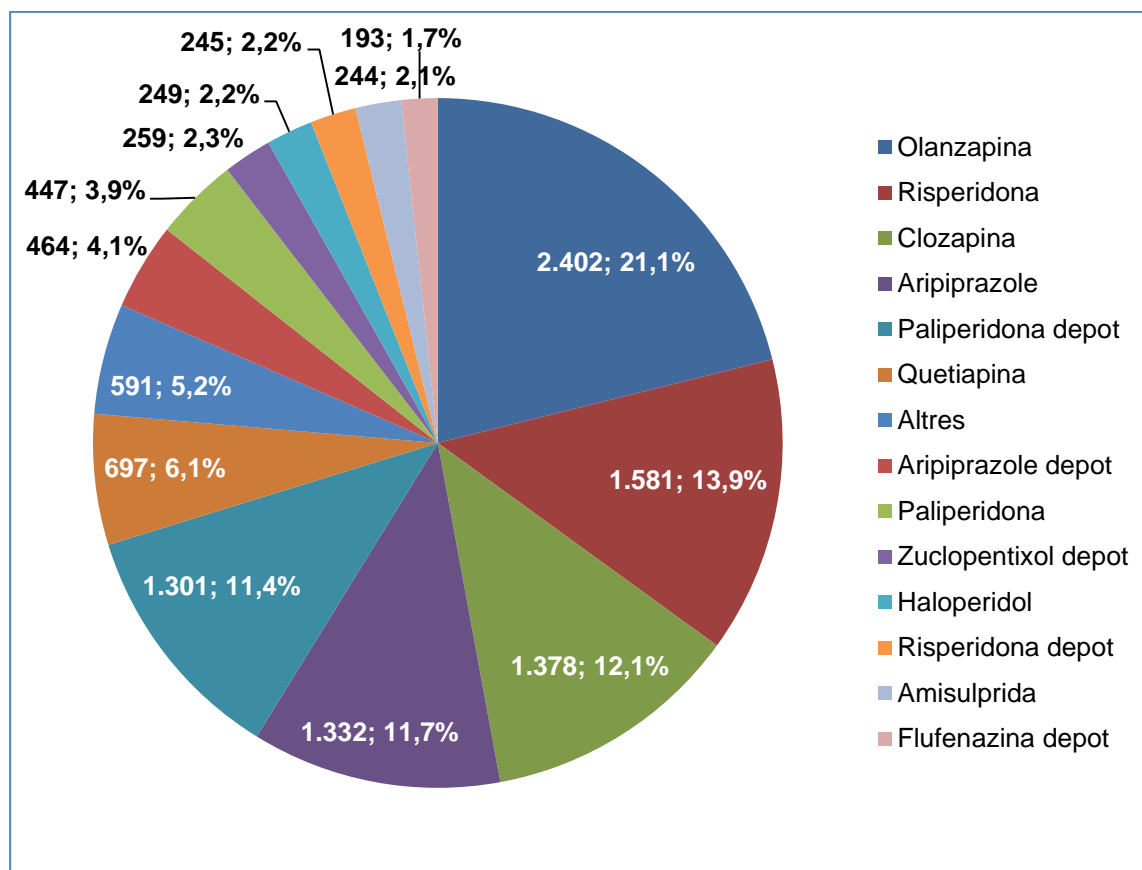
Un 36,7% dels pacients tenien prescrits dos AP i un 9,3% tres AP. La combinació de quatre o més AP va ser molt poc freqüent i només es va donar en un 1,5% dels pacients.

Del total de pacients amb prescripció d'AP, 6.615 pacients tenien prescrits AP depot, dels quals 2.462 pacients (37,1%) tenien prescrit un AP depot en monoteràpia, mentre que 4.153 (62,8%) tenien prescripcions en combinació amb altres AP orals o depot.

Descripció de la monoteràpia

La figura 12 mostra la distribució de la prescripció d'AP en monoteràpia. Olanzapina, risperidona, clozapina, aripiprazole i paliperidona depot són els AP més prescrits en monoteràpia i suposen un 70% del total de les prescripcions en monoteràpia.

Figura 12. Descripció de la prescripció d'AP en monoteràpia en pacients amb esquizofrènia



Descripció de la politeràpia

De les combinacions de ≥ 2 fàrmacs AP, un 40,3% (4.144) van incloure un AP depot i un oral. En aquests casos, la forma depot més utilitzada amb AP oral va ser la paliperidona (vegeu les taules 5 i 6). Les combinacions més freqüents d'AP depot i oral s'indiquen a la taula següent.

Taula 5. Combinacions AP depot i oral més freqüents

Combinació	N	% del total de combinacions depot+oral
paliperidona depot + olanzapina	564	13,6%
paliperidona depot + quetiapina	498	12,0%
paliperidona depot + clozapina	250	6,0%
paliperidona depot + risperidona	246	5,9%

La combinació de dos AP depot només es va trobar en 23 pacients.

Taula 6. Fàrmacs depot en les combinacions d'AP depot amb AP oral

AP	N de pacients amb combinació oral+depot	% del total de combinacions oral+depot
Paliperidona depot	1.958	47,3%
Zuclopentixol depot	638	13,4%
Aripiprazole depot	581	14,0%
Risperidona depot	517	12,5%
Flufenazina depot	464	11,2%

AP: antipsicòtic.

*En 14 pacients hi ha prescripció activa de 2 AP depot.

La taula 7 mostra les combinacions més freqüents de dos AP orals. La quetiapina, l'amisulprida i l'haloperidol es prescriuen majoritàriament en combinació, mentre que l'olanzapina i la risperidona es prescriuen més en monoteràpia. Les associacions més freqüents van ser la risperidona+quetiapina, l'aripiprazole+quetiapina, l'aripiprazole+olanzapina i l'aripiprazole+clozapina.

Taula 7. Combinacions de dos AP orals

	AMI	ARI	CLO	HAL	OLZ	PALI	QUE	RIS	Altres*
AMI		33	182	17	92	10	79	37	63
ARI	33		263	29	280	49	295	137	219
CLO	182	263		69	44	94	88	120	229
HAL	17	29	69		104	11	110	31	87
OLZ	92	280	44	104		107	233	219	320
PALI	10	49	94	11	107		132	9	50
QUE	79	295	88	110	233	132		310	212
RIS	37	137	120	31	219	9	310		179
Altres*	63	219	229	87	320	50	212	179	220
Total pacients monoteràpia	244	1.332	1.378	249	2.402	447	697	1.581	591
Total pacients biteràpia	513	1.305	1.089	458	1.399	462	1.469	1.042	1.579
Raó biteràpia/monoteràpia	2,10	0,98	0,79	1,84	0,58	1,03	2,11	0,66	2,67

AMI: amisulprida; **ARI:** aripiprazole; **CLO:** clozapina; **HAL:** haloperidol; **OLZ:** olanzapina; **PALI:** paliperidona; **QUE:** quetiapina; **RIS:** risperidona.

* Inclou la resta de principis actius del grup N05A

La combinació de tres fàrmacs AP es va trobar en 2.006 pacients. Hi va haver més de 500 combinacions diferents de 3 fàrmacs, tot i que les més freqüents van ser:

1) olanzapina + quetiapina + paliperidona depot (36 pacients), 2) risperidona + quetiapina + paliperidona depot (30 pacients), 3) aripiprazole + quetiapina + liti (29 pacients), 4) clotiapina + quetiapina + paliperidona depot (29 pacients), 5) risperidona + quetiapina + liti (27 pacients), 6) olanzapina + quetiapina + liti (24 pacients), 7)

paliperidona + quetiapina + liti (22 pacients) i 8) olanzapina + risperidona + clotiapina (20 pacients). La resta de combinacions es van donar amb freqüències més baixes. L'AP que més freqüentment formava part de les combinacions de tres AP va ser la quetiapina en 795 pacients (39,6% de totes les combinacions triples), seguida de l'olanzapina en 692 pacients (34,5% de totes les combinacions triples).

3.8. Anàlisi de la dosi mitjana dels AP més prescrits

AP depot

Les dosis prescrites dels AP atípics depot s'han calculat per a les prescripcions de més de 3 mesos de durada. S'han descartat totes aquelles prescripcions amb valors molt extrems de dosi diària calculada, atès que es van detectar diversos errors en les pautes de les prescripcions.

Destaca que la mitjana de dosis de paliperidona en forma depot, especialment la presentació trimestral, gairebé dobra la DDD establerta per l'OMS (2,5 mg).

Taula 8. Dosis diàries mitjanes (en mg) de les prescripcions d'AP atípics depot

	DDD (mg)	Dosi prescrita	
		Mitjana (DE)	Mín. - màx.
Aripiprazole (mensual)	13,3	13,7 (2,8)	3,3 - 44,0
Paliperidona (mensual)	2,5	4,0 (1,5)	0,5 - 10
Paliperidona (trimestral)	2,5	4,5 (2,0)	0,5 - 17,5
Risperidona (bimensual)	2,75	3,4 (1,6)	0,4 - 13,3

DDD: dosi diària definida.

AP orals

Les dosis per a cada AP oral s'han analitzat a partir de les prescripcions en un tall transversal que es va fer a l'octubre de 2019. No s'han considerat les prescripcions "si cal".

Per a tots els AP es va observar una tendència per la qual la mitjana de les dosis era més alta en les combinacions que en la monoteràpia. També destaca que la mitjana de les dosis prescrites de quetiapina se situa molt per sota de la dosi diària definida (DDD), mentre que per a la resta de principis actius les dosis se situen al voltant o per sobre de la DDD. Destaca la gran variabilitat en les dosis prescrites, tot i que algun dels valors extrems poden ser deguts als errors en la prescripció o pautes poc freqüents (vegeu la taula 9).

Taula 9. Dosis diàries mitjanes (en mg) dels AP més prescrits en la monoteràpia o en la teràpia combinada

	Monoteràpia				2 AP			≥3 AP			Tots		
	DDD (mg)	N	Mitjana (DE)	Mín. - màx.	N	Mitjana (DE)	Mín. - màx.	N	Mitjana (DE)	Mín. - màx.	N	Mitjana (DE)	Mín. - màx.
Amisulprida	400	287	541,38 (345,56)	25-2.000	456	572,59 (371,46)	50-3.000	146	721,58 (504,32)	50-2.400	889	586,98 (393,00)	25-3.000
Aripiprazole	15	1.393	15,19 (8,80)	0,33-60	1.323	18,01 (10,10)	1,5-60	314	19,28 (10,78)	2,5-75	3.030	16,80 (49,72)	0,33-75
Clozapina	300	1.610	297,24 (146,06)	25-1.000	1.111	326,68 (161,10)	0,28-1.025	268	366,01 (195,59)	25-1.150	2.989	314,35 (158,12)	0,28-1.150
Haloperidol	8	281	27,46 (51,01)	0,24-80	539	29,03 (47,93)	0,67-600	166	29,20 (41,92)	0,12-260	986	28,61 (47,85)	0,12-600
Olanzapina	10	2.960	13,66 (8,56)	0,83-80	1.604	16,07 (9,67)	0,5-60	368	18,18 (10,38)	2,5-55	4.932	14,78 (9,20)	0,5-80
Paliperidona	6	548	7,37 (4,48)	1,5-45	530	8,90 (4,99)	1,5-36	179	9,37 (5,20)	3-33	1.257	8,30 (4,88)	1,5-45
Quetiapina	400	1.171	295,14 (283,23)	12,5-2.100	1.647	292,26 (290,43)	0,28-2.400	441	379,56 (346,34)	12,5-2.200	3.259	305,11 (297,48)	0,28-2.400
Risperidona	5	1.714	4,53 (3,25)	0,25-24	1.211	5,59 (3,75)	0,25-36	243	6,69 (5,22)	0,5-54	3.168	5,10 (3,69)	0,25-54

AP: antipsicòtic.

3.9. Anàlisi dels pacients que superen la dosi màxima recomanada dels AP més prescrits

A la taula 10 es presenta el percentatge de pacients amb dosis iguals o superiors a les dosis màximes diàries recomanades pels AP prescrits més freqüentment. Les dosis màximes es van fixar segons les recomanacions dels experts del grup de treball i es mostren a la taula 10. Quasi la meitat dels pacients tractats amb haloperidol tenen dosis prescrites superiors a la dosi màxima diària recomanada. Aquesta anàlisi s'ha dut a terme a partir de les prescripcions en un tall transversal que es va fer a l'octubre de 2019. Només s'inclouen els AP orals i no s'han considerat les prescripcions "si cal".

Taula 10. Pacients que superen la dosi màxima recomanada d'AP

	Dosi màxima diària recomanada* (mg)	Total pacients	Pacients amb dosi \geq dosi màxima diària	
			N	%
Haloperidol	20	986	412	41,8%
Olanzapina	20	4.932	1.225	24,8%
Aripiprazole	30	3.030	602	19,9%
Paliperidona	12	1.257	191	15,2%
Amisulprida	1.200	889	114	12,8%
Quetiapina	750	3.259	224	6,9%
Risperidona	16	3.168	36	1,1%
Clozapina	900	2.989	8	0,3%

*Segons recomanacions del grup de treball

3.10. Valoració de l'adequació de la prescripció dels AP depot

Es van seleccionar els pacients que van tenir una prescripció d'AP depot per primera vegada durant els anys 2015, 2016 i 2017 i es va comprovar si tenien prèviament (en qualsevol moment previ a la prescripció del primer depot) una prescripció d'un AP oral adequat per a la prescripció de l'AP depot, d'acord amb la informació de les fitxes tècniques. Així, es va considerar adequada la prescripció de risperidona depot en aquells pacients pels quals constava una prescripció prèvia de risperidona o paliperidona oral, la de paliperidona depot si constava una prescripció prèvia de paliperidona o risperidona i la d'aripiprazole depot si constava una prescripció prèvia d'aripiprazole oral. A la taula 11 es mostren els resultats. En 140 pacients (20 aripiprazole, 97 paliperidona i 23 risperidona) no es va trobar cap prescripció d'un AP oral.

Taula 11. Adequació de la prescripció dels AP depot

	Prescripció adequada (%)	n Total prescripcions primeres
Risperidona depot	176 (59,5%)	296
Paliperidona depot	875 (67,8%)	1.290
Aripiprazole depot	603 (75,8%)	796
Tots	1.654 (69,4%)	2.382

3.11. Estimació de l'adherència als AP

L'estimació de l'adherència s'ha realitzat amb el càlcul del nombre d'envasos dispensats respecte al total dels envasos disponibles per recepta per a cada pacient i per a cada AP. S'ha calculat per separat l'adherència a les formes orals i a les depot. S'han seleccionat només les prescripcions de l'any 2017. Les taules 12 i 13 detallen per a cada AP el percentatge de pacients pels quals es va realitzar la dispensació de $\geq 80\%$ dels envasos disponibles a la recepta. En global, per a les formes depot, a un 78,5% dels pacients se'ls va dispensar $\geq 80\%$ dels envasos disponibles, mentre que per a les formes orals aquest percentatge va ser del 70,0%. Dels AP més utilitzats, la clozapina és el principi actiu amb un percentatge més alt de pacients adherents mentre que els percentatges més baixos els trobem per a l'haloperidol.

Quant a les formes depot, es van dispensar $\geq 80\%$ dels envasos disponibles a la recepta a més del 90% dels pacients tractats amb paliperidona trimestral, i més del 80% dels pacients tractats amb risperidona depot.

Taula 12. Nombre de pacients amb dispensació d'un $\geq 80\%$ dels envasos disponibles a la recepta per als AP orals

	N pacients amb dispensació $\geq 80\%$ envasos	% pacients amb dispensació $\geq 80\%$ envasos	N total pacients amb prescripció d'AP any 2017
Olanzapina	4.980	68,05%	7.318
Aripiprazole	2.986	64,41%	4.636
Risperidona	3.199	70,66%	4.527
Quetiapina	3.231	76,06%	4.248
Clozapina	3.218	80,63%	3.991
Paliperidona	1.285	69,01%	1.862
Clotiapina	971	67,24%	1.444
Haloperidol	725	57,54%	1.260
Amisulprida	905	74,12%	1.221

Taula 13. Nombre de pacients amb dispensació d'un $\geq 80\%$ dels envasos disponibles a la recepta per als AP depot

AP	n	%	N
Paliperidona mensual	2.211	77,42%	2.856
Risperidona depot	1.170	83,16%	1.407
Aripiprazole depot	818	74,98%	1.091
Zuclopentixol depot	783	76,61%	1.022
Paliperidona trimestral	577	90,30%	639
Flufenazina depot	385	69,37%	555

AP: antipsicòtic.

3.12. Anàlisi dels pacients amb concomitància d'un AP amb altres psicofàrmacs

S'han seleccionat les dades de 21.677 pacients amb diagnòstic d'esquizofrènia enregistrat al CMBD-SM i prescripció de com a mínim un fàrmac AP per avaluar la concomitància d'un AP i altres psicofàrmacs.

Combinació amb antidepressius

Aproximadament, un 35% dels pacients amb prescripció d'AP van tenir també prescripció concomitant d'almenys un fàrmac antidepressiu (AD). El percentatge de pacients amb almenys un AD concomitant per cada AP es mostra a la taula 14. Entre els pacients amb prescripció de quetiapina, un 44,0% va tenir una prescripció conjunta d'AD. Aripiprazole també es va combinar amb AD en un 40,3% dels casos.

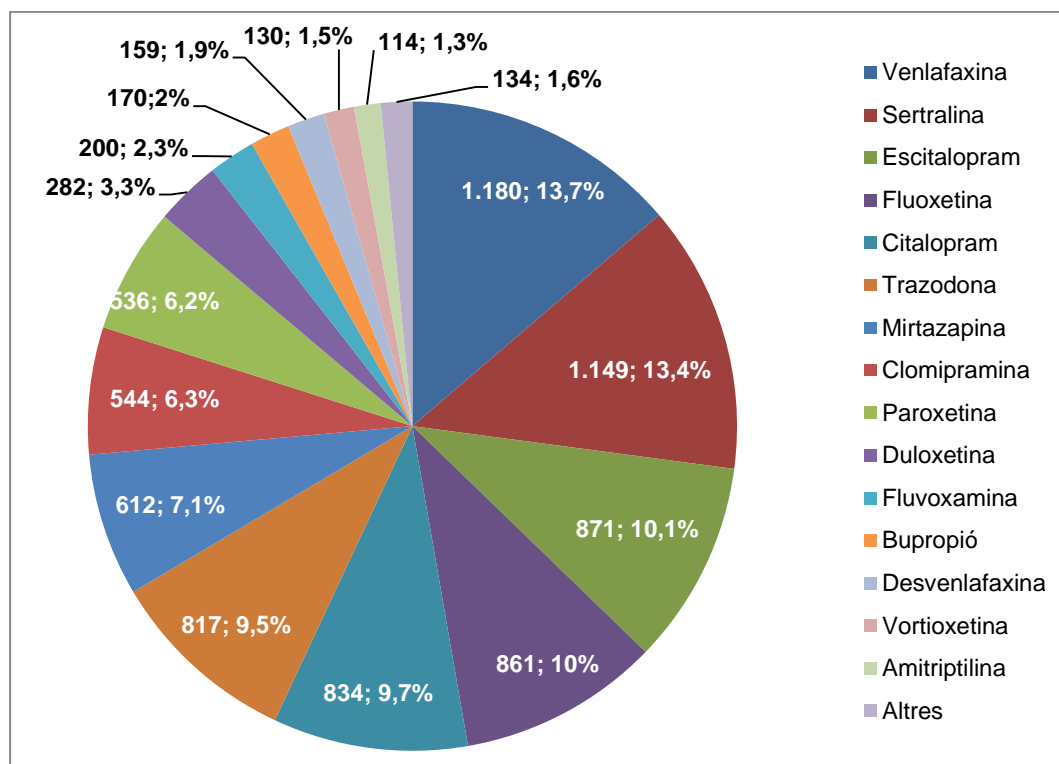
Taula 14. Percentatge de pacients amb prescripció d'AD segons AP utilitzat

AP	N pacients amb AD	% pacients amb AD i AP respecte al total amb AP
Quetiapina	1.629	43,70%
Aripiprazole	1.764	40,30%
Clozapina	1.332	39,27%
Amisulprida	389	37,44%
Olanzapina	1.903	34,14%
Risperidona	1.371	33,82%
Paliperidona	1.460	31,00%
Haloperidol	338	30,23%
Zuclopentixol	232	21,62%

AD: antidepressiu; AP: antipsicòtic.

Quant als AD que es van combinar amb els AP, el més freqüent va ser la venlafaxina, seguida de la sertralina i l'escitalopram (vegeu la figura 13).

Figura 13. Tipus d'AD prescrits amb AP



Tot i que en la majoria dels casos es va associar tractament amb un sol AD, cal destacar que en un 13,7% dels pacients que combinaven AP i AD es feia amb 2 o més AD.

Taula 15. Nombre d'AP i AD en els pacients amb prescripció combinada

	1 AP	2 AP	≥3 AP	Total
1 AD	3.163 (42,3%)	2.627 (35,1%)	669 (9,0%)	6.459 (86,4%)
2 AD	466 (6,2%)	387 (5,2%)	104 (1,4%)	957 (12,8%)
3 AD	23 (0,3%)	25 (0,3%)	13 (0,2%)	61 (0,9%)
Total	3.652 (48,8%)	3.039 (40,7%)	786 (10,5%)	7.477 (100,0%)

AD: antidepressiu; AP: antipsicòtic.

Combinació amb benzodiazepines i fàrmacs relacionats

Un 41% dels pacients amb prescripció d'AP van tenir també una prescripció concomitant d'almenys un ansiolític i/o hipnòtic (benzodiazepines [BDZ] i fàrmacs relacionats). El percentatge de pacients amb almenys una BDZ concomitant amb els AP més prescrits es mostra a la taula 16. Entre els pacients amb prescripció de quetiapina, un 50% va tenir una prescripció conjunta de BDZ. En canvi, la clozapina només es va associar a BDZ en un 36% dels pacients.

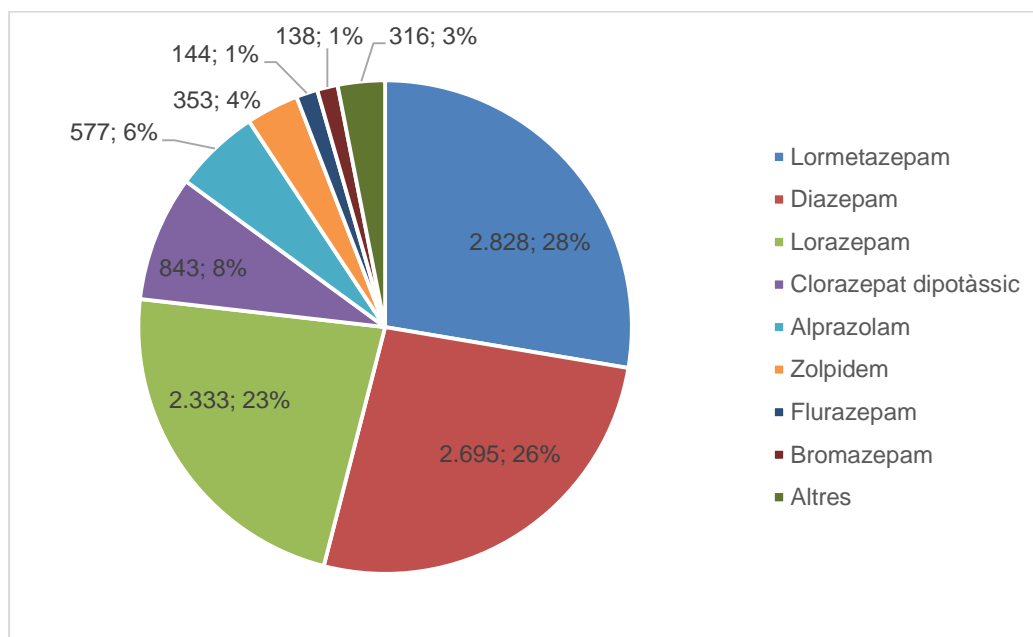
Taula 16. Percentatge de pacients amb prescripció de BDZ i fàrmacs relacionats segons AP utilitzat

AP	N pacients amb BDZ i fàrmacs relacionats	% de pacients amb BDZ i AP respecte al total d'AP
Quetiapina	1.860	49,90%
Risperidona	1.767	43,59%
Olanzapina	2.405	43,15%
Aripiprazole	1.703	39,31%
Paliperidona	1.808	38,34%
Clozapina	1.237	36,47%

AP: antipsicòtics; BDZ: benzodiazepines i fàrmacs relacionats.

A la figura 14 es mostren les BDZ i fàrmacs relacionats més prescrits de forma concomitant amb AP.

Figura 14. Tipus de BDZ i fàrmacs relacionats prescrits amb AP



Altres: clometiazole, midazolam, ketazolam, clobazam, zopiclona, loprazolam, triazolam, brotizolam, quazepam.

Tot i que en la majoria dels casos es va associar tractament amb una sola BDZ o fàrmac relacionat, cal destacar que un 16% dels pacients que combinaven AP i BDZ ho feien amb 2 o més BDZ.

Taula 17. Nombre d'AP i BDZ i fàrmacs relacionats en els pacients amb prescripció combinada

	1 AP	2 AP	≥3 AP	Total
1 BDZ	3.490 (40,0%)	2.938 (33,7%)	877 (10,1%)	7.305 (83,8%)
2 BDZ	523 (6,0%)	593 (6,8%)	216 (2,5%)	1.332 (15,3%)
≥3 BDZ	28 (0,3%)	33 (0,4%)	24 (0,3%)	85 (1,0%)
Total	4.041 (46,3%)	3.564 (40,9%)	1.117 (12,8%)	8.722 (100,0%)

AP: antipsicòtic; BDZ: benzodiazepines i fàrmacs relacionats.

Combinacions amb alguns antiepilèptics (clonazepam, pregabalina o gabapentina)

En total, 3.205 pacients (14,8%) tenien una prescripció de clonazepam concomitant amb AP. Un 39,0% de les prescripcions combinades es van fer en pacients amb monoteràpia amb AP, mentre que un 45,2% es van realitzar en pacients amb combinació de dos AP i un 16,1% va ser en pacients amb combinacions de tres o més AP. La clozapina i la quetiapina són els AP que més freqüentment es combinen amb clonazepam, de forma que un 19,5% dels pacients tractats amb clozapina i un 18,6% dels tractats amb quetiapina tenen una prescripció concomitant de clonazepam.

En total, 1.153 pacients tenien prescrita una combinació amb pregabalina o gabapentina. Quetiapina i olanzapina són els AP que més freqüentment es combinen amb gabapentinoides.

Taula 18. Nombre d'AP i prescripció de pregabalina o gabapentina en els pacients amb prescripció combinada

	Gabapentina	Pregabalina	Gabapentina + pregabalina	Total
1 AP	206 (17,9%)	260 (22,6%)	-	466 (40,4%)
2 AP	246 (21,3%)	266 (23,1%)	4 (0,4%)	516 (44,8%)
≥3 AP	63 (5,5%)	101 (8,8%)	7 (0,7%)	171 (14,8%)
Total	515 (44,7%)	627 (54,4%)	11 (1%)	1.153 (100,0%)

AP: antipsicòtics.

3.13. Anàlisi dels pacients amb prescripció concomitant d'AP i fàrmacs per tractar reaccions extrapiramidals

Per tal d'analitzar l'ús concomitant d'AP s'han extret les dades de prescripció d'un tall transversal a l'abril de 2019, que va incloure 21.677 pacients amb diagnòstic d'esquizofrènia enregistrat al CMBD-SM i prescripció de com a mínim un fàrmac AP.

En total, 4.359 pacients (20,1%) tenien una prescripció conjunta d'un fàrmac per a tractar reaccions extrapiramidals; 4.232 pacients tenien una prescripció conjunta d'AP amb biperidèn, i 199 amb trihexifenidil. D'aquests pacients, només un 34,5% estaven tractats amb AP en monoteràpia, mentre que la resta tenien prescripció de dos o més AP.

Fins a un 52% dels pacients amb prescripció d'haloperidol tenien una prescripció concomitant amb anticolinèrgics per tractar les reaccions extrapiramidals. Entre els AP atípics, els que més sovint es van associar a anticolinèrgics van ser la risperidona, l'amisulprida i la paliperidona, mentre que l'olanzapina i l'aripirazole van presentar percentatges més baixos de prescripció concomitant amb biperidèn o trihexifenidil (vegeu la taula 19).

Taula 19. Percentatge de pacients amb prescripció d'anticolinèrgics per tractar les reaccions extrapiramidals segons AP utilitzat

AP	N pacients amb anticolinèrgics	% de pacients amb anticolinèrgics i AP respecte al total de tractats amb l'AP
Haloperidol	579	51,79%
Zuclopentixol	456	42,50%
Risperidona	1.220	30,09%
Amisulprida	294	28,30%
Paliperidona	1.138	24,13%
Quetiapina	831	22,29%
Clozapina	584	17,22%
Olanzapina	952	17,08%
Aripirazole	643	14,84%

AP: antipsicòtic.

3.14. Anàlisi dels pacients amb concomitància d'un AP amb medicaments per a la síndrome metabòlica (hipoglucemiants i hipolipemiants)

Per tal d'analitzar l'ús concomitant d'AP s'han extret les dades de prescripció d'un tall transversal a l'abril de 2019, que va incloure 21.677 pacients amb diagnòstic d'esquizofrènia enregistrat al CMBD-SM i prescripció de com a mínim un fàrmac AP.

El percentatge de pacients tractats amb AP que rebien hipoglucemiants o hipolipemiants va ser molt similar per a tots els AP, si bé l'ús d'aquests fàrmacs en els pacients tractats amb haloperidol, quetiapina i amisulprida va ser més alt que en els pacients que rebien tractament amb clozapina, olanzapina, paliperidona i aripirazole (vegeu la taula 20).

Taula 20. Percentatge de pacients amb prescripció d'hipoglucemiants i d'hipolipemiants segons AP utilitzat

AP	N de pacients amb hipoglucemiants*	% de pacients amb hipoglucemiants i AP respecte al total de tractats amb l'AP	N de pacients amb hipolipemiants#	% de pacients amb hipolipemiants i AP respecte al total de tractats amb l'AP
Haloperidol	170	15,21%	239	21,34%
Quetiapina	563	15,10%	777	20,84%
Amisulprida	135	12,99%	215	20,69%
Zuclopentixol	135	12,58%	184	17,15%
Risperidona	550	13,57%	694	17,12%
Clozapina	351	10,35%	565	16,66%
Olanzapina	497	8,92%	907	16,27%
Paliperidona	520	11,03%	721	15,29%
Aripiprazole	422	9,74%	618	14,27%

AP: antipsicòtic.

* Hipoglucemiants: inclou els insulínics i els no insulínics (ATC: A10A i A10B).

Hipolipemiants: inclou tots els agents modificadors de lípids (ATC: C10).

4 Discussió

4.1. Troballes d'interès:

- El nombre de pacients amb esquizofrènia tractats amb AP a Catalunya s'ha mantingut estable en el període estudiat (2015-2017), amb al voltant de 23.800 pacients i amb una despesa anual mitjana d'uns 45 milions d'euros.
- L'ús és majoritàriament d'AP atípics.
- L'olanzapina és l'AP més utilitzat en aquesta població i la seva utilització es manté constant durant el període de l'estudi.
- La utilització de risperidona mostra un lleuger descens, mentre que la d'aripirazole i paliperidona s'incrementa de forma progressiva.
- L'ús de clozapina s'ha incrementat lleugerament durant el període estudiat, i se situa en un 14,5% l'any 2017.
- Paliperidona és l'AP que comporta major despesa i, a més, aquesta s'ha incrementat substancialment en el període d'estudi.
- Les DHD del total d'AP han anat disminuint des de l'any 2015 al 2017, i s'observa una variabilitat important entre regions sanitàries, amb diferències de fins a 2 DHD entre regions.
- Quant a l'ús de la clozapina, el percentatge de pacients ha anat augmentat al llarg del període, però s'observa una variabilitat molt important entre regions sanitàries que va des del 16% a la Regió Sanitària Barcelona a només un 5,5% a la Regió Sanitària Lleida.
- Un 62% dels pacients amb diagnòstic d'esquizofrènia amb utilització d'AP van ser homes, principalment en els trams d'edat de 31-45 anys i 46-60 anys. Cal destacar que la despesa per pacient ha estat menor per a les dones, concretament, un 18,6% menys l'any 2017, possiblement degut al fet d'una menor utilització de les formes depot i que la població de pacients amb esquizofrènia en dones és d'edat més avançada.
- El percentatge de pacients amb utilització de formes depot va augmentar lleugerament l'any 2017 (32,7%) respecte a l'any 2015 (31,5%). Aproximadament un 34% dels homes i un 29% de les dones amb esquizofrènia i AP van rebre un AP depot l'any 2017.

- La despesa generada pels AP depot va representar un 58,5% de la despesa total en AP l'any 2017. Això va suposar un augment de l'11,2% en la despesa en formes depot respecte a l'any 2015.
- Les formes depot que més creixen en aquest període són la paliperidona trimestral i l'aripirazole mensual, mentre que disminueix molt la prescripció de risperidona depot bimensual.
- L'ús de formes depot ha augmentat lleugerament durant el període 2015-2017. S'observa una gran variabilitat entre regions sanitàries.
- En un 30% dels pacients que va iniciar un AP depot per primera vegada durant el període estudiat, no es va identificar una prescripció prèvia d'un AP oral adequada segons la fitxa tècnica per poder iniciar la prescripció del depot.
- En global, a un 78,5% dels pacients amb AP depot se'ls va dispensar $\geq 80\%$ dels envasos disponibles a la recepta, mentre que per a les formes orals aquest percentatge va ser del 70%.
- En un tall transversal fet l'any 2019 s'observa que:
 - Un 52,5% dels pacients són tractats amb AP en monoteràpia, mentre que a un 36,7% se'ls prescriu una combinació de dos AP, i a un 9,3% una combinació de tres AP. Les combinacions de més de 3 AP es donen en un percentatge molt baix dels pacients amb esquizofrènia.
 - Un 62,8% dels pacients que tenen prescrit un AP depot també en tenen prescrit almenys un altre d'oral (majoritàriament) o un altre depot.
 - Els fàrmacs que més s'utilitzen en monoteràpia són l'olanzapina, la risperidona, la clozapina, l'aripirazole i la paliperidona depot.
 - La quetiapina, l'amisulprida i l'haloperidol es prescriuen majoritàriament en combinació.
 - En general, les dosis d'AP prescrites són més altes en els pacients que estan tractats amb combinacions que en monoteràpia.
 - La mitjana de les dosis prescrites de quetiapina se situa molt per sota de la dosi diària definida (DDD, 400 mg).
 - Quant als AP que és prescriuen a dosis més altes de les màximes recomanades, hi ha l'haloperidol (42% de les dosis prescrites estan per sobre les dosis màximes recomanades pels experts), l'olanzapina (25%) i

l'aripiprazole (20%).

- Un 35% dels pacients tractats amb AP tenien una prescripció concomitant d'almenys un AD. La quetiapina és l'AP que més freqüentment es va associar amb AD (44% dels pacients). Els AD que es van combinar més habitualment van ser la venlafaxina, la sertralina i l'escitalopram. En un 13% dels pacients es van associar dos AD.
- Un 41% dels pacients amb prescripció d'AP van tenir també prescripció concomitant d'ansiolítics i/o hipnòtics (benzodiazepines i fàrmacs relacionats). Un 50% dels pacients tractats amb quetiapina tenien prescrit de forma concomitant benzodiazepines o fàrmacs relacionats.
- El percentatge de pacients amb prescripció concomitant de fàrmacs anticolinèrgics per tractar els símptomes extrapiramidals va ser diferent segons l'AP. L'haloperidol va ser l'AP amb un percentatge més alt (52%), mentre que l'aripiprazole va ser l'AP amb el percentatge més baix (15%). La majoria dels pacients tractats amb biperidèn o trihexifenidil eren pacients amb més d'un AP.
- El percentatge de pacients que rebien hipoglucemiants o hipolipemiants va ser molt similar per a tots els AP (entre un 10 i un 15% per als hipoglucemiants i entre un 15 i un 20% per als hipolipemiants).

4.2. Conclusions:

- La població de pacients esquizofrènics tractada amb AP és estable en el període estudiat.
- Hi ha un ús majoritari d'AP atípics.
- S'observa un increment en l'ús de formes depot que genera un augment important de la despesa.
- Hi ha un elevat ús de politeràpia amb ≥ 2 AP (46%), i ús concomitant d'AP amb AD (35%), ansiolítics (41%) i anticolinèrgics (31%).
- Destaca la gran variabilitat entre regions sanitàries en l'ús de clozapina i de les formes depot.

4.3. Acords del Programa d'harmonització farmacoterapèutica del CatSalut

A partir dels resultats observats en aquest estudi d'utilització, el Programa d'harmonització farmacoterapèutica del CatSalut acorda prioritzar les línies de treball següents sobre l'ús d'AP en pacients amb esquizofrènia:

- Fomentar l'ús de la clozapina per al tractament de l'esquizofrènia resistent.
- No utilitzar tres o més AP.
- Evitar combinar AP amb dos o més antidepressius o amb dos o més hipnòtics.
- Evitar combinar AP amb antidepressius i hipnòtics i antiepilèptics.
- Minimitzar la utilització d'AP a dosis més altes que les dosis màximes descrites.

5 Bibliografia

1. Leucht S, Tardy M, Komossa K, Heres S, Kissling W, Salanti G, et al. Antipsychotic drugs versus placebo for relapse prevention in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* (London, England). 2012;379:2063-71.
2. Leucht S, Cipriani A, Spineli L, Mavridis D, Orey D, Richter F, et al. Comparative efficacy and tolerability of 15 antipsychotic drugs in schizophrenia: a multiple-treatments meta-analysis. *Lancet* (London, England). 2013;382:951-62.
3. Zhang J-P, Gallego JA, Robinson DG, Malhotra AK, Kane JM, Correll CU. Efficacy and safety of individual second-generation vs. first-generation antipsychotics in first-episode psychosis: a systematic review and meta-analysis. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2013;16:1205-18.
4. Kishimoto T, Agarwal V, Kishi T, Leucht S, Kane JM, Correll CU. Relapse prevention in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis of second-generation antipsychotics versus first-generation antipsychotics. *Mol Psychiatry*. 2013;18:53-66.
5. Hartling L, Abou-Setta AM, Dursun S, Mousavi SS, Pasichnyk D, Newton AS. Antipsychotics in Adults With Schizophrenia: Comparative Effectiveness of First-Generation Versus Second-Generation Medications. *Ann Intern Med*. 2012;157:498.
6. Agency for Healthcare Research and Quality. Treatments for Schizophrenia in Adults: A Systematic Review. AHRQ Comparative Effectiveness Reviews (Report No.: 17(18)-EHC031-EF) [Internet]. 2017 [consulta: 29 gener 2020]. Disponible a: https://effectivehealthcare.ahrq.gov/sites/default/files/pdf/schizophrenia-adult_research-2017.pdf
7. Fitxa tècnica de Leponex® (clozapina). Mylan IRE Healthcare Limited. Madrid (Espanya): Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [Internet]. 2019 [consulta: 29 gener 2020]. Disponible a: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/59547/FT_59547.html
8. Cherrie Galletly, David Castle, Frances Dark, Verity Humberstone, Assen Jablensky, Eóin Killackey, Jayashri Kulkarni, Patrick McGorry ON and NT. Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists: Clinical practice guidelines for the management of schizophrenia and related disorders. *Aust New Zeal J Psychiatry*. 2016;50:410-72.
9. Hasan A, Falkai P, Wobrock T, Lieberman J, Glenthøj B, Gattaz WF, et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Schizophrenia, Part 1: Update 2012 on the acute treatment of schizophrenia and the management of treatment resistance. *World J Biol Psychiatry*. 2012;13:318-78.
10. National Institute of Health and Care Excellence (NICE). Psychosis chosis and

schizophrenia in adults: pre prevention and management [Internet]. 2014 [consulta: 29 gener 2020]. Disponible a: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg178/resources/psychosis-and-schizophrenia-in-adults-prevention-and-management-pdf-35109758952133>

11. Ministerio de sanidad y consumo: Guía de Práctica Clínica sobre la Esquizofrenia y el Trastorno Psicótico Incipiente. [Internet]. 2009 [consulta: 29 gener 2020]. Disponible a: https://portal.guiasalud.es/wp-content/uploads/2018/12/GPC_495_Esquizofr_compl_cast_2009.pdf

Annex 1. Taula de classificació dels fàrmacs antipsicòtics

Típics	ATC	Atípics	ATC
Clorpromazina	N05AA01	Sertindole	N05AE03
Levomepromazina	N05AA02	Ziprasidona	N05AE04
Flufenazina	N05AB02	Clozapina	N05AH02
Perfenazina	N05AB03	Olanzapina	N05AH03
Periciazina	N05AC01	Quetiapina	N05AH04
Pipotiazina	N05AC04	Asenapina	N05AH05
Haloperidol	N05AD01	Amisulprida	N05AL05
Zuclopentixol	N05AF05	Aripiprazole	N05AX12
Pimozida	N05AG02	Paliperidona	N05AX13
Clotiapina	N05AH06	Risperidona	N05AX08
Sulpirida	N05AL01		

Liti	ATC	Altres	ATC
Liti	N05AN01	Droperidol	N05AD08
		Tiaprida	N05AL03

Annex 2. Codis SNOMED d'antipsicòtics depot amb recepta mèdica

	Marca comercial	SNOMED	Presentació
Atípics			
Paliperidona	Trevicta	172251000140102	Paliperidona 175 mg injectable 0,875 ml xeringa precarregada
		172041000140105	Paliperidona 263 mg injectable 1,315 ml xeringa precarregada
		172051000140107	Paliperidona 350 mg injectable 1,75 ml xeringa precarregada
		172061000140109	Paliperidona 525 mg injectable 2,625 ml xeringa precarregada
	Xeplion	48161000140103	Paliperidona 50 mg injectable 0,5 ml xeringa precarregada
		48151000140100	Paliperidona 75 mg injectable 0,75 ml xeringa precarregada
		48181000140109	Paliperidona 100 mg injectable 1 ml xeringa precarregada
		48171000140106	Paliperidona 150 mg injectable 1,5 ml xeringa precarregada
Risperidona	Risperdal Consta	407840006	Risperidona 25 mg injectable
		407841005	Risperidona 37,5 mg injectable
		407842003	Risperidona 50 mg injectable
Aripiprazole	Abilify Maintena	148171000140101	Aripiprazole 400 mg injectable
		148141000140105	Aripiprazole 300 mg injectable
Típics			
Flufenazina	Modecate	321686009	Flufenazina 25 mg injectable 1 ml
Zuclopentixol	Clopixol	321713002	Zuclopentixol 200 mg injectable 1 ml